



CERTIFICATE OF TRANSLATION

SIR:

I, Yoshihiro KIYOHARA, a citizen of Japan, residing at
1-23, Sonezaki-Shinchi 2-Chome Kita-ku Osaka 530-0002,
state:

I am well acquainted with the Japanese and English
languages.

I declare that the attached English language translation of
Japanese application No 2002 – 281678 filed September 26, 2002,
is an accurate translation of the original Japanese document, to
the best of my knowledge and belief.

I declare that all statements made herein are true and that
all statements made on information and belief are believed to be
true and further, that there statements are made with the
knowledge that willful false statements and the like are
punishable by fine or imprisonment, or both, under 18 U.S.C. §
1001, and that such willful false statements may jeopardize the
validity of the application or any patent issuing thereon.

Yoshihiro KIYOHARA

Name

Yoshi Kiyohara
Signature

Oct. 14 '05

Date

[The name of document] Patent Application
[Docked number] P1269
[Date of filing] Heisei 14 (2002), September 26
[Destination] Commissioner of Patents
[Int.CI.] A61K 7/00
A61K 31/045
A01K 31/00

[Inventor]

[Address] c/o Central Research Laboratories of MANDOM
CORPORATION 5-12 juniken-cho chuo-ku Osaka-chi

[Name] Kobayashi, Aki

[Address] c/o Central Research Laboratories of MANDOM
CORPORATION 5-12 juniken-cho chuo-ku Osaka-chi

[Name] Okamoto, Hiroya

[Address] c/o Central Research Laboratories of MANDOM
CORPORATION 5-12 juniken-cho chuo-ku Osaka-chi

[Name] Okada, Fumihiko

[Applicant]

[Identifying number] 390011442

[Name] MANDOM CORPORATION

[Patent agent]

[Identifying number] 100082072

[Patent agent] Kiyohara, Yoshihiro

[Phone number] 06-6341-3022

[Indication of charge]

[Number of prepayment book] 036892

[Payment] ¥21,000

[List of submissions]

[Name of submission] Specification 1

[Name of submission] Abstract 1

[Name of submission] Drawing 1

[Number of comprehensive power of attorney] 0010100

[Necessity of proof] want

[The name of document] Specification

[the title of the inveniton] Antiseptic bactericides and cosmetics, drugs and foods containing the antiseptic bactericides

[Claims]

[Claim 1]

An antiseptic disinfectant containing 1,2-alkanediol with 5-10 carbons, and one or more materials selected from a group of thymol, eugenol, citronellal, terpinyl acetate, citronellol and .beta. pinene.

[Claim 2]

An antiseptic disinfectant described in claim 1, wherein that said 1,2-alkanediol is 1,2-hexanediol and/or 1,2-octanediol.

[Claim 3]

An antiseptic disinfectant described in claim 1, wherein that said 1,2-alkanediol is 1,2-octanediol.

[Claim 4]

Cosmetics and toiletries containing the antiseptic disinfectant described in any one of claim 1 to 3.

[Claim 5]

Medicine containing the antiseptic disinfectant described in any of claim 1 to 3.

[Claim 6]

Food containing the antiseptic disinfectant described in any of claim 1 to 3.

[0001]

[Detailed Description of the Invention]

[TECHNICAL FIELD]

The present invention relates to an antiseptic disinfectant, and cosmetics and toiletries, medicine or food containing the same. The purpose of the present invention is to provide the antiseptic disinfectant, and cosmetics and toiletries, medicine or food containing the same which

enhance the antibacterial activity that 1,2-alkanediol originally has and further show a broad antibacterial spectrum by compounding 1,2-alkanediol with 5-10 carbons and a certain fragrance component.

[0002]

[TECHNICAL BACKGROUND]

Paraben, benzoic acid, salicylic acid and so on have been used for the antiseptic disinfectants in the cosmetics and toiletries (including quasi drugs), medicine or food. As the above-mentioned conventional antiseptic disinfectants have low degree in their safety because of the high skin irritant etc., they have a defect that the range of the concentration for use tends to be limited. For example, the restricted concentration of paraben and benzoate for use is 1%, and the restricted concentration of benzoic acid and salicylic acid for use is 0.2%. Further, there have been problems that the antiseptic disinfection effect of those antiseptic disinfectants is not reliable because they are easily influenced by pH, and that antiseptic and antibacterial activity may remarkably fall by the combination use with other compounds such as surfactant. Still further, the number of people who are allergic to those antiseptic disinfectants is increasing in recent years. Therefore, more people are oriented to the safety, and so the demand for the cosmetics and toiletries, medicine and food without the antiseptic disinfectant or containing very reduced amount of it is increasing.

[0003]

As the technical means to reduce or remove the antiseptic disinfectant, the antiseptic disinfectant containing 1,2-alkanediol (referring to the Patent literature 1) and moisturizing bacteriostatic for detergent or nondetergent cosmetics and toiletries containing 1,2-octanediol (referring to the Patent literature 2) are disclosed.

Still further, for the technical means as to the antiseptic disinfectant using 1,2-alkanediol, a composition for external use compounded with 1,2-pentanediol and 2-phenoxyethanol (referring to the Patent literature 3) and an antiseptic disinfectant containing 1,2-alkanediol and paraben

(referring to the Patent literature 4) are disclosed.

[0004]

Meanwhile, fragrance compositions are generally compounded in the cosmetics and toiletries and food etc. to give rich smell to the products. It is known since a long time ago that the fragrance compositions themselves have antibacterial action, and for example, the fragrance composition such as cresyl acetate, methyl eugenol, heliotropin and ethyl salicylate is disclosed as anticaries that has antibacterial action against utans (referring to the Patent literature 5).

[0005]

[Patent literature 1] Official gazette of Tokukaihei11-322591

[Patent literature 2] Official gazette of Tokukai2001-48720

[Patent literature 3] Official gazette of Tokukaihei10-53510

[Patent literature 4] Official gazette of Tokukaihei11-310506

[Patent literature 5] Official gazette of Tokukouhei5-67608

[0006]

[Problems to be resolved by the invention]

However, as mentioned in the Patent literatures 1 and 2, in using 1, 2-alkanediol such as 1, 2-octanediol solely for the antiseptic disinfectant, 1,2-alkanediol has to be compounded in a large amount if the nonionic surfactant exists in the compound. Further, as the 1, 2-alkanediol has a peculiar odor of its material, it causes the problem of the odor when compounded in cosmetics and toiletries, etc. In addition, the aims of the patent literatures 3 and 4 are, however, to improve the effect of antiseptic by the combination use of antiseptic and 1,2-alkanediol such as 1,2-pentanediol, but not to completely remove the antiseptic itself. Further, there has been a problem that the antibacterial action only by the fragrance composition does not give enough antiseptic disinfectant effect for cosmetics, toiletries and so on.

[0007]

In view of the above-mentioned circumstances, the inventors, after studying very hard, found that combination use of 1,2-alkanediol and a specific fragrance composition enhances the antibacterial activity which 1,2-alkanediol originally has, and masks the odor of 1,2-alkanediol material, thereby the present invention has been completed.

[0008]

[Means of solving the problems]

The invention described in claim 1 relates to An antiseptic disinfectant containing 1,2-alkanediol with 5-10 carbons, and one or more materials selected from a group of thymol, eugenol, citronellal, terpinyl acetate, citronellol and .beta.-pinene.

The invention described in claim 2 relates to an antiseptic disinfectant described in claim 1, wherein that said 1,2-alkanediol is 1,2-hexanediol and/or 1,2-octanediol.

The invention described in claim 3 relates to an antiseptic disinfectant described in claim 1, wherein that said 1,2-alkanediol is 1,2-octanediol.

The invention described in claim 4 relates to Cosmetics and toiletries containing the antiseptic disinfectant described in any one of claim 1 to 3.

The invention described in claim 5 relates to Medicine containing the antiseptic disinfectant described in any of claim 1 to 3.

The invention described in claim 6 relates to Food containing the antiseptic disinfectant described in any of claim 1 to 3.

[0009]

[MODE FOR CARRYING OUT THE INVENTION]

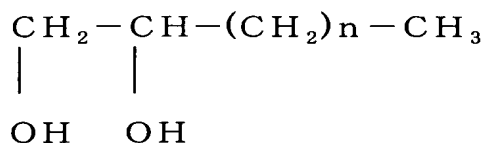
Hereinafter, the antiseptic disinfectant and cosmetics and toiletries, medicine or food containing the same according to the present invention is disclosed in detail. The antiseptic disinfectant of the present invention contains at least one selected from 1,2-alkanediol with 5-10 carbons, and one or more materials selected from a group of thymol, eugenol, citronellal, terpinyl acetate, citronellol and .beta.-pinene.

[0010]

The first component of the antiseptic disinfectant of the present invention is 1,2-alkanediol with 5-10 carbons as indicated in the following chemical formula 1, and more specifically, it can be 1,2-pentanediol, 1,2-hexanediol, 1,2-heptanediol, 1,2-octanediol, 1,2-nonanediol, or 1,2-decanediol. ("n" in the formula represents integer 2-7)

[0011]

(Formula 1)



[0012]

As mentioned above, 1,2-alkanediol itself has a fine antibacterial activity, and takes effect of enhancing the antibacterial activity of the antiseptic disinfectant. Especially, in the present invention, it is preferable to use 1,2-hexanediol or 1,2-octanediol out of 1,2-alkanediols with 5-10 carbons as they have superior antibacterial activity against Eumycetes such as bacteria, yeast, Fungi and so on. It would be more preferable to use 1, 2-octanediol.

[0013]

Thymol, eugenol, citronellal, terpinyl acetate, citronellol and .beta. pinene are the fragrance compositions, not only mask the peculiar odor of 1,2-alkanediol but also enhance the antibacterial activity.

Thymol is achromatic crystal or crystalline which has a molecular formula of $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$, aromatic odor like thyme oil and acrid taste. Thymol also has a fine antiseptic and bactericidal activity. Thymol can be obtained by extracting from essential oil such as ajowan oil and the like, or by the reaction of m-cresol at the existence of isopropyl chloride and aluminium chloride under cooled condition.

Eugenol is light yellow-colored liquid which has a molecular formula of $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ and the aromatic odor like clove oil. Eugenol is included in essential oil such as clove oil, cassia oil, pimento oil, bay oil, camphor oil and

so on. Eugenol can be obtained by extracting phenol from the essential oil by means of dilute alkaline solution and neutralizing it by means of mineral acid or carbons dioxide.

Citronellal is achromatic or light yellow-colored liquid which has a molecular formula of $C_{10}H_{18}O$ and the aromatic odor like lemon. It is included in citronella oil, melissa oil and so on. It can be obtained by the process of fractional distillation of the essential oil, processing with acid sodium sulfite to prepare the crystalline addition compound, cleaning with flux to remove adulterants, decomposing it with alkali carbonsate, and refining after steam distillation and vacuum distillation.

Terpinyl acetate is achromatic liquid which has a molecular formula of $C_{12}H_{20}O_2$ and the strong aromatic odor like bergamot and lavender. It can be obtained by heating pinene for many hours with excessive amount of acetic acid, or by boiling terpineol diluted by dimethylbenzene using a reflux condenser of acetic anhydride and sodium acetate.

Citronellol is achromatic liquid which has a molecular formula of $C_{10}H_{20}O$ and the aromatic odor like roses. It is included in citronella oil, Geranium oil, rose oil and so on. It can be obtained by reduction of citronellal.

β -pinene is achromatic liquid which has a molecular formula of $C_{10}H_{16}$. It is important as a starting raw material for synthetic perfumes, and is included in terpine oil.

In the present invention, one material from a group of the above-fragrance compositions can be used solely, or two or more of those can be compounded.

[0014]

In the antiseptic disinfectant of the present invention, the content of both of the 1,2-alkanediol with 5-10 carbons and the fragrance compositions are not limited, but it would be preferred that they are compounded to satisfy the weight ratio to be between 0.5:1 and 100:1, more preferably between 1:1 and 10:1. It is not preferable to compound 1,2-alkanediol over

100 times as much as fragrance components by weight because the effect of enhancing antibacterial activity cannot be expected in the condition, while it is not preferable to compound 1,2-alkanediol under 0.5 times as much by weight because the aromatic odor increases too much in the condition.

[0015]

In addition, according antiseptic disinfectant of the present invention, the fragrance compositions mask the raw material odor of 1,2-alkanediol. At the same time, fine antiseptic disinfectant activity against bacterias can be shown. Consequently, it is not necessary to compound the conventional antiseptic disinfectant such as paraben, thereby the high level of safety is secured.

[0016]

The above-mentioned antiseptic disinfectant of the present invention can be used for the composition of cosmetics and toiletries, medicine, or food.

Specifically, it can be preferably used for skin cosmetics and toiletries such as facial cleansing, skin lotion, emulsion, cream, foundation, mascara, nail enamel and rouge, for hair cosmetics and toiletries such as shampoo, hair treatment, hair growth stimulant, hair cream, hair lotion, hair foam, permanent wave agent, for medicinal cosmetics (quasi drugs) for a definite purpose such as chloasma or ephelides, for medicine such as curative medicine for acne, collutorium or troches, and further for food such as chewing gums, candies or beverages.

[0017]

As mentioned above, cosmetics and toiletries, medicine or food containing the antiseptic disinfectant according to the present invention is the compositions containing the antiseptic disinfectant containing 1,2-alkanediol with 5-10 carbons, and one or more materials selected from a group of thymol, eugenol, citronellal, terpinyl acetate, citronellol and .beta.-pinene.

In preparing cosmetics, toiletries, medicine or food, the content of the antiseptic disinfectant is not limited, but the composition contains 0.01-20

percent by weight of the antiseptic disinfectant, and, more preferably, contains 0.05-5 percent by weight of it. If more than 20 percent by weight of the antiseptic disinfectant is contained, additional effect would not be expected. While, if contained under 0.01 percent by weight, it would not be preferable because the enough antibacterial effect cannot be obtained.

[0018]

In preparing cosmetics and toiletries, medicine or food with the antiseptic disinfectant of the present invention, the compositions which are usually contained in the cosmetics, toiletries, medicine or food can optionally be compounded within the amount that does not spoil the effect of the present invention. For example, fat, cere, higher fatty acid, lower, alcohol, higher alcohol, sterol, fatty acid ester, humectant agent, surfactant, high molecular compound, inorganic pigment, coloring matter, fragrance composition, antioxidant, ultraviolet absorber, vitamin, astringent, skin whitening agent, extract from animals and plants, sequestering agent, purified water and so on would be enumerated for cosmetics, toiletries or medicine (including quasi drugs).

As to food, oil of animals and plants, polysaccharide, sweetener, food color, gum base and so on can be enumerated for example.

[0019]

Hereinafter, the effect of the antiseptic disinfectant according to the present invention is explained in more detail by following test examples. antibacterial activity can be evaluated by the MIC. When the concentration of the test material is low, it does not effect the microbes. As the concentration gets higher, growth inhibition occurs. Further, as the concentration gets higher, the growth inhibition progresses, eventually to stop growth. The concentration at the point is shown as MIC. Accordingly, when the concentration goes above MIC, microbes die.

[0020]

Action and effect in case that two kinds of antibacterial materials are compounded can be judged by the dual minimum inhibitory concentration.

More specifically, the actions caused by compounding two antibacterial materials are roughly classified into synergistic action, additive action and counteraction. Synergistic action is the action in that two kinds of agent act synergistically, to enhance the antibacterial activity that the agents originally have. The additive action is the action in that the antibacterial activities of the agents are put together. The counteraction is the action in that one agent cancels the antibacterial activity of the other agent.

The method using dual minimum inhibitory concentration, as shown in Fig. 1 for example, is the method to measure MICs as to material A and Material B at different proportions of them and to judge the result in view of the graph. In this method, a line is drawn to connect MIC (point A) in using only material A to MIC (point B) in using only material B. When the MIC (point C) in using both materials is inside the line, it is judged to be Synergistic action that antibacterial activity was strengthened by the combined use. When the MIC (point D) is on the line, it can be judged to be the additive action. When the MIC (point E) is in the outside of the line, it is judged to be the counteraction that cancels antibacterial activity of one or both of the materials to decrease the antibacterial activity.

[0021]

[Test example]

<Test example 1: evaluation of MIC against yeast>

The following test was carried out by using *Candida albicans* IFO1594 (mycotic stomatitis) as yeast.

(Preparation of inoculating bacteria)

For preparing bacteria, yeast are incubated at 30°C in the agar medium, and further incubated at 30°C after transferred into the bouillon medium. The inoculating bacteria is prepared by diluting the yeast to about 10^7 cell /ml.

(Preparation of diluting series of the test material)

With a dilution solvent of ethyl cellosolve of 20w/w%, 1,2-octanediol solution (mother liquor) of 5 w/v% are prepared. This mother liquor was

diluted by doubling diluting to prepare the dilution series having 10 levels.

As to thymol and the 50:50 by weight mixture of 1,2-octanediol and thymol, the dilution series are prepared by doubling diluting to prepare the dilution series having 10 levels in the same way as above.

(Measurement of MIC)

Agar medium including each of the above-mentioned dilution series including the test material was introduced to schales, then, and the above-mentioned inoculating bacteria was applied on each of the schales at the length of 1cm.

The resulting schales were incubated at 25°C, and it was judged whether or not the bacteria had grown two days later. The minimum concentration in which the bacteria did not grow is MIC.

(Evaluation of the dual minimum inhibitory concentration)

By plotting the each dual minimum inhibitory concentration of 1,2-octanediol and thymol, and the 50:50 by weight mixture of 1,2-octanediol and thymol against the added amounts of 1,2-octanediol and thymol, each dual minimum inhibitory concentration diagrams are drawn and shown in Fig. 2.

(Evaluation of the antibacterial effect)

The antibacterial effect in the case of mixing 1,2-octanediol and thymol was evaluated by the following evaluation criterion from dual minimum inhibitory concentration diagram in Fig. 2. The result is described in the table 1.

Further, manipulating each of eugenol, citronellal and terpinyl acetate, citronellol, beta-pinene, isobornyl acetate and guaiac acetate in the same way as the above, each dual minimum inhibitory concentration was obtained. From the obtained result, the antibacterial effect was evaluated by the evaluation criterion as below. The result is also shown in the table 1.

<Evaluation criterion>

○ : There is synergistic action in the antibacterial effect.

△: There is additive action in the antibacterial effect.

× : There is counteraction in the antibacterial effect.

[0022]

<Test example 2 ; evaluation of MIC against *Staphylococcus aureus* IFO13276>

Manipulating each of thymol, eugenol, citronellal and terpinyl acetate, citronellol, beta-pinene, isobornyl acetate and guaiac acetate as the fragrance component in the same way as in Embodiment 1 using *Staphylococcus aureus* IFO13276, the antibacterial effect was evaluated. The result is shown in the table 1.

By plotting the each dual minimum inhibitory concentration of 1,2-octanediol, thymol and the 50:50 by weight mixture of 1,2-octanediol and thymol against the added amounts of 1,2-octanediol and thymol, each dual minimum inhibitory concentration diagrams were drawn and are shown in Fig. 2.

[0023]

<Test example 3; evaluation of MIC against *Pseudomonas aeruginosa* IFO13275>

Manipulating each of thymol, eugenol, isobornyl acetate and guaiac acetate as the fragrance component in the same way as in Embodiment 2 using *Pseudomonas aeruginosa* IFO13275, the antibacterial effect was evaluated. The result is shown in the table 1.

From the each dual minimum inhibitory concentration of 1,2-octanediol, thymol and the 50:50 by weight mixture of 1,2-octanediol and thymol, each dual minimum inhibitory concentration diagrams were drawn and are shown in Fig. 2.

[0024]

<Test example 4; evaluation of MIC against *Escherichia coli* IFO3972>

Manipulating each of citronellol, beta-pinene, isobornyl acetate and guaiac acetate, as the fragrance component in the same way as in Embodiment 2 using *Escherichia coli* IFO3972, the antibacterial effect was evaluated. The result is shown in the table 1.

[0025]

[table 1]

fragrance component	C.albicans	S.aureus	P.aeruginosa	E. coli
Thymol	○	○	○	
Eugenol	○	○	○	
citronellal	○	○		
terpinyl acetate	○	○		
citronellol	○	○		○
beta. pinen	○	○		△
isobornyl acetate	×	○	×	×
guaiaac acetate	×	○	×	×

[0026]

From the result shown in the Table 1, it can be known that the antibacterial activity which 1,2-alkanediol originally has is enhanced by combining 1,2-alkanediol in combination with a certain fragrance component.

[0027]

Examples of the compound of antiseptic disinfectant, and cosmetics and toiletries, medicine or food containing the same according to the present invention are described as follows.

<Formulation example 1: Humidity retention cream>

deca glyceryl monolaurate	1.0
POE (15) glyceryl monostearate	1.0
soybean phosphatide for hydrogenation	1.0
stearic acid	4.0
cetanol	2.0
behenyl alcohol	2.0
paraffin	3.0
squalane	12.0

jojoba oil	4.0
methyl polysiloxane	0.2
1,3 - butylene glycol	3.0
L- arginine	0.1
xanthan gum	0.001
1,2- octanediol	0.25
eugenol	0.1
<u>purified water</u>	<u>proper quantity</u>
total	100 percent by weight

<Formulation example 2: hydrophilic ointment>

ascorbic acid	0.5
polyoxyethylene cetyl ether	2.0
soybean phosphatide for hydrogenation	1.0
stearic acid	4.0
glyceric monostearate	10.0
liquid paraffin	10.0
Vaseline	4.0
cetanol	5.0
propylene glycol	5.0
1,2- hexanediol	0.5
citronellal	0.2
<u>purified water</u>	<u>proper quantity</u>
total	100 percent by weight

<Formulation example 3: beverage>

dextrose syrup	33.0
grapefruit juice	64.0
1,2-pentanediol	0.5
citronellol	0.01
fragrance	0.5

<u>acidulant</u>	<u>proper quantity</u>
total	100 percent by weight

[0030]

[Effect of the Invention]

As disclosed above, the present invention relates to an antiseptic disinfectant containing at least one selected from 1,2-alkanediol with 5-10 carbons, and one or more materials selected from a group of thymol, eugenol, citronellal, terpinyl acetate, citronellol and .beta.-pinene, and said antiseptic disinfectant can enhance the antibacterial activity thereof which 1,2-alkanediol originally has, and masks the odor of 1,2-alkanediol material.

In addition, the antiseptic disinfectant according to the present invention can be contained in cosmetics and toiletries, medicine or food, the high level of the safety of those products can be guaranteed.

Brief description of the Drawings

Fig. 1 is a diagram showing an example of dual minimum inhibitory concentration which determines the effect when compounding two antibacterial materials

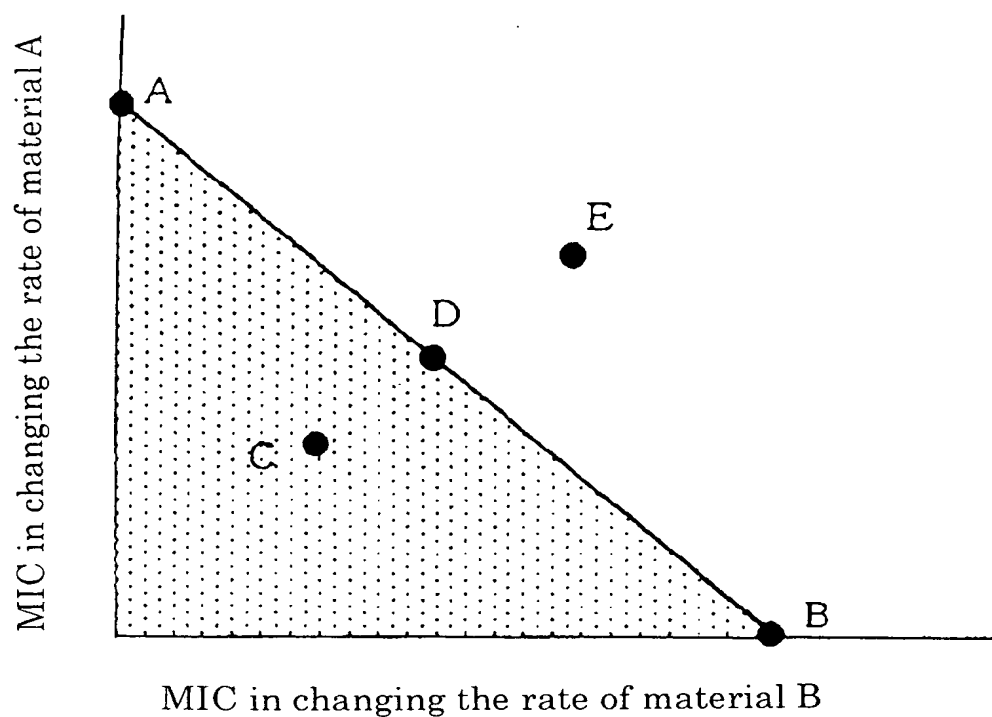
Fig. 2 is dual minimum inhibitory concentration diagrams as to 1,2-octandiol and thymol.

[The name of document] Abstract

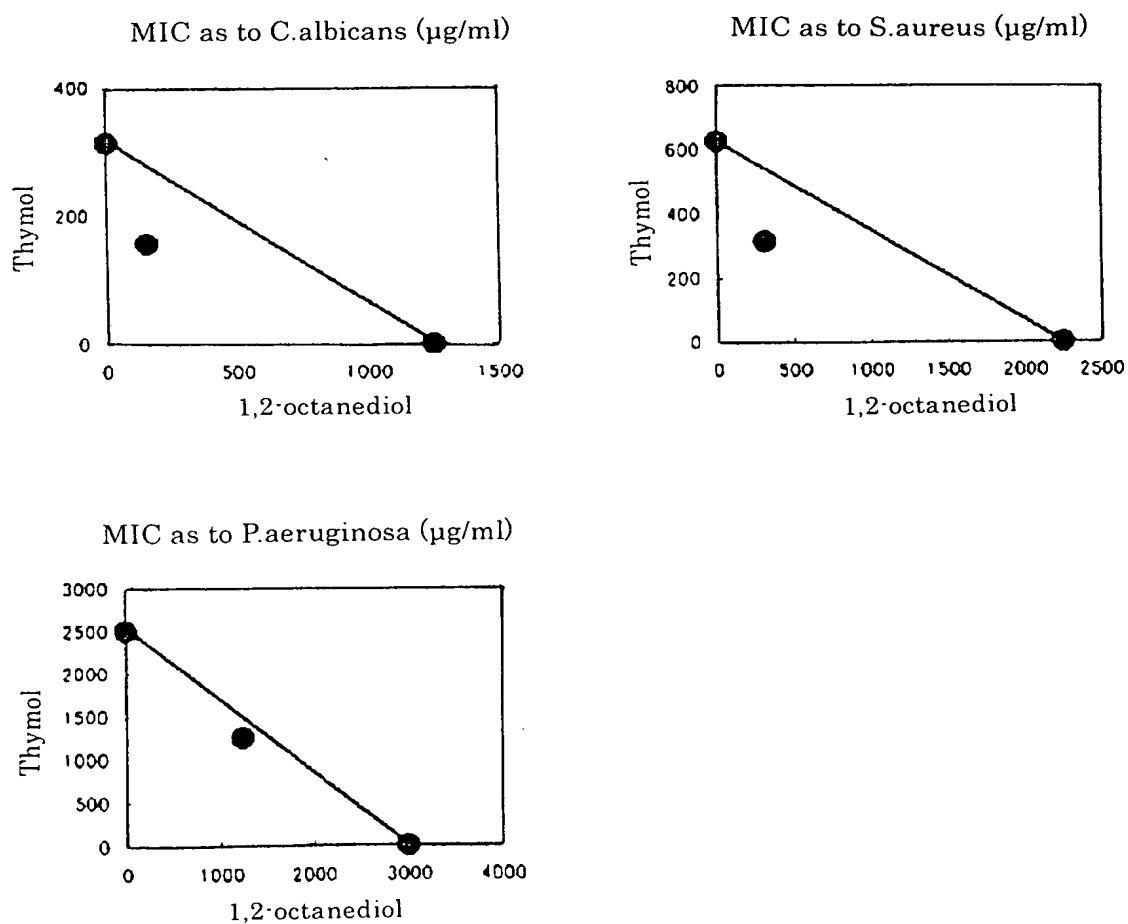
[The problems] to providing with antiseptic disinfectant, and cosmetics and toiletries, medicine or food containing the same, which enhance the antibacterial activity that 1,2-alkanediol originally has and further show a broad antibacterial spectrum by compounding 1,2-alkanediol with 5-10 carbons and a certain fragrance component.

[The means for solving the problems] to providing with an antiseptic disinfectant, and cosmetics and toiletries, medicine or food containing the same, which include 1,2-alkanediol with 5-10 carbons, and one or more materials selected from a group of thymol, eugenol, citronellal, terpinyl acetate, citronellol and .beta.-pinene.

[The name of document] drawing
[Fig1]



[Fig2]



【書類名】 特許願

【整理番号】 P1269

【提出日】 平成14年 9月26日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61K 7/00
A61K 31/045
A01N 31/00

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府中央区十二軒町5番12号 株式会社マングラム中央研究所内

【氏名】 小林 亜紀

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府中央区十二軒町5番12号 株式会社マングラム中央研究所内

【氏名】 岡本 裕也

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府中央区十二軒町5番12号 株式会社マングラム中央研究所内

【氏名】 岡田 文裕

【特許出願人】

【識別番号】 390011442

【氏名又は名称】 株式会社マングラム

【代理人】

【識別番号】 100082072

【弁理士】

【氏名又は名称】 清原 義博

【電話番号】 06-6341-3022

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 036892

整理番号＝P 1 2 6 9

提出日 平成 1 4 年 9 月 2 6 日
特願2002-281678 頁: 2/ 2

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【物件名】 図面 1

【包括委任状番号】 0010100

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品

【特許請求の範囲】

【請求項1】 少なくとも炭素数5～10の1，2－アルカンジオールから選択される1種以上と、チモール、オイゲノール、シトロネラール、酢酸テルピニル、シトロネロール、 β －ピネンからなる群から選択される1種以上とが組み合わされてなることを特徴とする防腐殺菌剤。

【請求項2】 前記1，2－アルカンジオールが、1，2－ヘキサジオール及び／又は1，2－オクタジオールであることを特徴とする請求項1に記載の防腐殺菌剤。

【請求項3】 前記1，2－アルカンジオールが、1，2－オクタジオールであることを特徴とする請求項1に記載の防腐殺菌剤。

【請求項4】 防腐殺菌剤として請求項1乃至3のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合することを特徴とする化粧料。

【請求項5】 防腐殺菌剤として請求項1乃至3のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合することを特徴とする医薬品。

【請求項6】 防腐殺菌剤として請求項1乃至3のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合することを特徴とする食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品に係り、詳しくは、炭素数5～10の1，2－アルカンジオールと特定の香料成分とを配合することにより、1，2－アルカンジオールが本来有する抗菌活性を増強することのできる防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品に関する。

【0002】

【従来技術】

従来より化粧品（医薬部外品を含む）や医薬品、食品などには、防腐殺菌剤として、パラベン、安息香酸類、サリチル酸類、等が用いられている。しかしながら、上記した従来の防腐殺菌剤は皮膚刺激性が高いなど安全性が低いため、使用濃度範囲が制限されやすいという欠点を有していた。例えば、パラベンや安息香酸塩の使用制限濃度は1%、安息香酸やサリチル酸の使用制限濃度は0.2%とされている。また、これら防腐殺菌剤はpHによる影響を受けやすいため防腐殺菌効果の安定性が悪く、更に、界面活性剤などの他の配合成分との併用により、その防腐抗菌力が著しく低下する場合があるという問題も有している。また、近年これらの防腐殺菌剤に対しアレルギー反応を有する人が増えているため、安全性に対する指向がより高まり、防腐殺菌剤を全く配合していないか、或いはその配合量を低減させた化粧品、医薬品、食品などの需要が高まっている。

【0003】

防腐殺菌剤を低減又は排除する技術として、1,2-アルカンジオールからなる防腐殺菌剤（例えば、特許文献1参照。）や、1,2-オクタジオールからなる洗浄性又は非洗浄性化粧料用保湿静菌剤（例えば、特許文献2参照。）などが開示されている。

また、1,2-アルカンジオールを用いた防腐殺菌技術として、1,2-ペンタンジオールと2-フェノキシエタノールを組合わせて配合した外用組成物（例えば、特許文献3参照。）や1,2-アルカンジオールとパラベンからなる防腐殺菌剤（例えば、特許文献4参照。）が開示されている。

【0004】

一方、化粧品や食品などには、製品に豊かな香りを持たせるために一般に香料が配合されるが、この香料自体にも抗菌性を有することが古くから知られている。香料成分であるクレジルアセテート、メチルオイゲノール、ヘリオトロピン及びエチルサリシレートが、ミュータンス菌に対する抗菌効果である抗黴蝕剤として開示されているものがある（例えば、特許文献5参照。）。

【0005】

【特許文献1】

特開平11-322591号公報

【特許文献 2】

特開 2 0 0 1 － 4 8 7 2 0 号公報

【特許文献 3】

特開平 1 0 － 5 3 5 1 0 号公報

【特許文献 4】

特開平 1 1 － 3 1 0 5 0 6 号公報

【特許文献 5】

特公平 5 － 6 7 6 0 8 号公報

【0 0 0 6】

【発明が解決しようとする課題】

しかしながら、特許文献 1 や特許文献 2 に記載される技術のように、1，2－オクタンジオールなどの 1，2－アルカンジオールを単独で防腐殺菌剤として用いた場合、非イオン性界面活性剤が存在すると高配合量とする必要があった。また、1，2－アルカンジオールは、特有の原料臭を有することから、化粧品などに配合した際の臭いの問題を有していた。また、特許文献 3 や特許文献 4 に記載される技術は、防腐剤と 1，2－ペンタンジオールなどの 1，2－アルカンジオールを併用して防腐剤の効果を向上させようとするものであって、防腐剤自体を完全に排除しようとするものではない。更に、特許文献 5 に記載されるような香料のみの抗菌効果だけでは、化粧品などの防腐殺菌効果を十分に得られないといった問題を有していた。

【0 0 0 7】

かかる実情に鑑み、本発明者らが鋭意研究をした結果、1，2－アルカンジオールと特定の香料成分とを共に用いると、1，2－アルカンジオールが本来有する抗菌活性を増強することができるとともに、1，2－アルカンジオールが有する原料臭をマスキングすることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0 0 0 8】

【課題を解決するための手段】

すなわち本発明のうち請求項 1 に係る発明は、少なくとも炭素数 5 ～ 1 0 の 1，2－アルカンジオールから選択される 1 種以上と、チモール、オイゲノール、

シトロネラール、酢酸テルピニル、シトロネロール、 β -ピネンからなる群から選択される 1 種以上とが組み合わされてなることを特徴とする防腐殺菌剤に関する。

請求項 2 に係る発明は、前記 1，2-アルカンジオールが、1，2-ヘキサジオール及び／又は 1，2-オクタジオールであることを特徴とする請求項 1 に記載の防腐殺菌剤に関する。

請求項 3 に係る発明は、前記 1，2-アルカンジオールが、1，2-オクタジオールであることを特徴とする請求項 1 に記載の防腐殺菌剤に関する。

請求項 4 に係る発明は、防腐殺菌剤として請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合することを特徴とする化粧料に関する。

請求項 5 に係る発明は、防腐殺菌剤として請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合することを特徴とする医薬品に関する。

請求項 6 に係る発明は、防腐殺菌剤として請求項 1 乃至 3 のいずれかに記載の防腐殺菌剤を配合することを特徴とする食品に関する。

【0009】

【発明の実施の形態】

以下、本発明に係る防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品について、詳細に説明する。

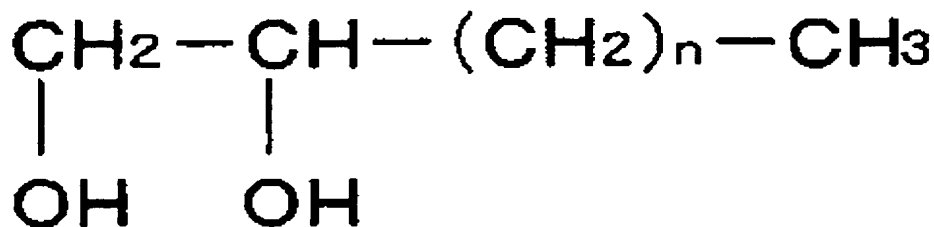
本発明に係る防腐殺菌剤は、必須成分として炭素数 5～10 の 1，2-アルカンジオールから選択される 1 種以上と、チモール、オイゲノール、シトロネラール、酢酸テルピニル、シトロネロール、 β -ピネンからなる群から選択される 1 種以上とが組み合わされてなることを特徴とする。

【0010】

1，2-アルカンジオールは、次式 1（化 1）で示される物質で、炭素数 5～10 の 1，2-アルカンジオールは、具体的には、1，2-ペンタンジオール、1，2-ヘキサジオール、1，2-ヘプタンジオール、1，2-オクタジオール、1，2-ノナンジオール、1，2-デカンジオールである（但し、化 1 中 n は 2～7 の整数を示す。）。

【0011】

【化1】



【0012】

上述したように1, 2-アルカンジオールはそれ自体に優れた抗菌力を有しており、防腐抗菌剤の抗菌力を高める効果を奏する。特に1, 2-ペンタンジオールは、一般細菌に対して優れた抗菌作用を示し、1, 2-ヘキサンジオール及び1, 2-オクタンジオールは、一般細菌だけでなく酵母やカビなどの真菌類に対しても優れた抗菌作用を示すことから、1, 2-ヘキサンジオール、1, 2-オクタンジオールを用いるのが好ましく、1, 2-オクタンジオールを用いるのがより好ましい。

【0013】

チモール、オイゲノール、シトロネラール、酢酸テルピニル、シトロネロール、 β -ピネンは香料の成分であり、1, 2-アルカンジオール特有の原料臭をマスキングすると共に抗菌力を高める効果を奏す。

チモールは分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ のタチジャコウソウ油様の香気と刺激性の味のある無色の結晶又は結晶性粉末であり、防腐、殺菌力が高い。アジowan油などの精油から希アルカリ水溶液により抽出し得られ、また、m-クレゾールを冷却下塩化イソプロピルと塩化アルミニウムの存在で反応させて得られる。

オイゲノールは分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ のチョウジ油様の香気を有する淡黄色液体である。チョウジ油、カシヤ油、ピメント油、ベイ油、ショウノウ油などの精油中に分布され、含有精油から希アルカリでフェノール部を抽出し、鉍酸あるいは二酸化炭素で中和して得られる。

シトロネラールは分子式 $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$ のレモン様の香気を有する無色～淡黄色の液体である。シトロネラ油、メリッサ油などに含まれ、含有精油を分留し、

亜硫酸水素ナトリウムと処理して結晶性付加化合物となし、ろ過、圧搾したうえ溶剤で洗浄して不純物を除き炭酸アルカリで分解し、水蒸気蒸留してから減圧蒸留して精製して得られる。

酢酸テルピニルは分子式 $C_{12}H_{20}O_2$ のベルガモット及びラベンダー様の強い香気のある無色の液体である。ピネンを過剰の酢酸と長時間熱したり、キシレンで希釈したテルピネオールを無水酢酸、酢酸ナトリウム逆流冷却器を用いて煮沸して得られる。

シトロネロールは $C_{10}H_{20}O$ の甘いバラ様の香気を有する無色の液体である。シトロネラ油、ゼラニウム油、バラ油などに存在し、シトロネラルを還元して得られる。

β -ピネンは分子式 $C_{10}H_{16}$ の無色の液体で各種テンベル系合成香料の出発原料として重要であり、テレピン油などに存在する。

これら香料成分のうち1種を単独で使用しても良く、2種以上を混合して用いても良い。

【0014】

防腐殺菌剤中の炭素数5～10の1，2-アルカンジオールと香料成分の配合量は、特に限定されないが、重量比で0.5：1～100：1、好ましくは1：1～10：1となるように配合する。1，2-アルカンジオールを香料成分の配合量の100重量倍を超えて配合すると抗菌活性の増強効果が期待できないために好ましくなく、0.5重量倍未満の配合量の場合は香料臭が強くなりすぎるために好ましくない。

【0015】

また、本発明に係る防腐殺菌剤は、香料成分が1，2-アルカンジオール特有の原料臭をマスキングするとともに、その抗菌活性を増強するため、優れた防腐殺菌作用が発揮される。従って、本発明の防腐殺菌剤を化粧品、医薬品、食品に配合する場合、その組成物中の配合量を低配合とすることができると共に、パラベンなどの防腐殺菌剤の配合を低配合又は配合しなくても良い安全な組成物を提供することができる。

【0016】

上述した本発明に係る防腐殺菌剤を、化粧品、医薬品及び食品などに配合する場合、具体的には、洗顔料、化粧水、乳液、クリーム、ファンデーション、マスカラ、ネイルエナメル、口紅などの皮膚用化粧料、シャンプー、ヘアトリートメント、養毛・育毛料、ヘアクリーム、ヘアローション、ヘアフォーム、パーマネントウェーブ剤などの頭髪用化粧料、しみやそばかすなどの特定の使用目的を有した薬用化粧料（医薬部外品）、にきび治療薬、うがい薬、トローチなどの医薬品、さらにはチューインガム、キャンディー、飲料などの食品に好適に用いることができる。

【0017】

本発明に係る防腐殺菌剤を配合した化粧料、医薬品、食品は、前記したように炭素数5～10の1，2－アルカンジオールから選択される1種以上と、チモール、オイゲノール、シトロネラール、酢酸テルピニル、シトロネロール、 β －ピネンから選択される1種以上とを配合してなる防腐殺菌剤を配合する組成物である。

該防腐殺菌剤の配合量としては特に限定されないが、組成物中0.01～20重量%、好ましくは0.05～5重量%配合する。20重量%より多く配合したとしてもそれ以上の効果が望めないのが好ましくなく、0.01重量%より少ない場合は抗菌効果に劣るので好ましくない。

【0018】

本発明に係る防腐殺菌剤を用いて化粧品、医薬品又は食品を調製する場合、本発明の効果が損なわれない範囲内で化粧品、医薬品又は食品に通常用いられる成分を適宜任意に配合することができる。例えば、化粧品や医薬品（医薬部外品を含む）の場合、油脂、ロウ類、高級脂肪酸、低級アルコール、高級アルコール、ステロール、脂肪酸エステル、保湿剤、界面活性剤、高分子化合物、無機顔料、色素、香料、酸化防止剤、紫外線吸収剤、ビタミン類、収斂剤、美白剤、動植物抽出物、金属イオン封鎖剤、精製水などを例示することができる。

また食品の場合は、動植物油、多糖類、甘味料、着色料、ガムベースなどを例示することができる。

【0019】

以下、本発明に係る防腐殺菌剤の効果を試験例に基づいて更に詳細に説明する。

防腐殺菌剤の抗菌力の評価方法としては、一般に最小発育阻止濃度（MIC）が用いられる。被研物質である防腐殺菌剤の濃度が薄いときには微生物への影響がないが、濃度を増していくと発育抑制が起こる。この程度は、濃度に依存して発育抑制が進み、ついには発育が停止する。そのときの濃度が最小発育阻止濃度として表される。従って、MIC以上の濃度になると、微生物は死滅していくことになる。

【0020】

また、防腐殺菌剤に抗菌性を有する二種類の物質を配合した場合、それにより生じる作用は、相乗作用、相加作用、拮抗作用に大別される。相乗作用とは、2薬剤が相乗的に作用し、本来有する抗菌力が更に増強される作用である。相加作用とは、各薬剤の抗菌力が合わさった作用である。拮抗作用とは、1薬剤が他剤の抗菌力を打ち消す場合の作用である。

これら作用効果の判定方法として二元最小発育阻止濃度による方法がある。これは、例えば図1に示すように、A物質とB物質について、それぞれの割合を変えてMICを測定し、グラフから判定する方法である。これによると、A物質のみにおけるMIC（点A）とB物質のみにおけるMIC（点B）とをプロットした点を結び、両物質を併用したときのMICが、この線上より内側にある場合（点C）は、併用により抗菌力が増強された相乗作用を示す。また、線上（点D）にある場合は、相加作用であり、線上より外側にある場合（点E）は、一方又は双方の抗菌力を打ち消し抗菌力を減少させる拮抗作用として判定することができる。

【0021】

【試験例】

〔試験例1；酵母に対するMICの評価〕

酵母としてCandida albicans IF01594（口腔カンジタ症菌）を用いて、下記試験を行った。

（接種用菌液の調製）

接種用菌液として、酵母を寒天培地で、30℃で培養後、更にブイヨン培地に移植して、30℃で培養した。得られた培養液をブイヨン培地で約 10^7 個/m¹に希釈したものを接種用菌液とした。

(被研物質の希釈系列の調製)

20 w/w%エチルセルソルブを希釈溶媒とし、5 w/v%の1, 2-オクタジオール液(母液)を調製した。この母液を倍倍希釈して、10段階希釈系列を調製した。

また、チモール及び1, 2-オクタジオールとチモールの等重量混合物についても、同様にして、それぞれ10段階希釈系列を調製した。

(MICの測定)

上記被研物質を含む希釈系列を加えた各寒天培地をシャーレに入れ、それぞれについて、上記接種用菌液を約1 cmの長さに画線し、25℃で3日間培養後、菌の生育の有無を判定した。このとき、生育の認められなかった最小濃度をMICとして求めた。

(二元最小発育阻止濃度の評価)

得られた1, 2-オクタジオール、チモール及び1, 2-オクタジオールとチモールの等重量混合物の各MICを、1, 2-オクタジオール及びチモールの配合量に対してプロットして、二元最小発育阻止濃度図を求めた。結果を図2に示す。

(抗菌効果の評価)

前記二元最小発育阻止濃度の評価で得られた図2から、1, 2-オクタジオールとチモールとを混合した場合の抗菌効果を、下記評価基準により判定した。結果を表1に示す。

尚、オイゲノール、シトロネラール、酢酸テルピニル、シトロネロール、 β -ピネン、酢酸イソボルニル、酢酸グアヤックの各香料成分についても、上記と同様の操作により、抗菌効果を、下記評価基準により判定した。併せて結果を表1に示す。

<評価基準>

○：抗菌効果に相乗作用が認められる

△：抗菌効果に相加作用が認められる

×：抗菌効果に拮抗作用が認められる

【0022】

〔試験例2；黄色ブドウ状球菌に対するMICの評価〕

黄色ブドウ状球菌として *Staphylococcus aureus* IF013276（黄色ブドウ状球菌）を用い、香料成分としてチモール、オイゲノール、シトロネラール、酢酸テルピニル、シトロネロール、 β -ピネン、酢酸イソボルニル、酢酸グアヤックの各香料成分について、試験例1と同様に試験を行い、抗菌効果を判定した。結果を表1に示す。

また、得られた1，2-オクタンジオール、チモール及び1，2-オクタンジオールとチモールの等重量混合物の各MICを、1，2-オクタンジオール及びチモールの配合量に対してプロットして、二元最小発育阻止濃度図を求めた。結果を図2に示す。

尚、接種菌溶液の調製は35℃で培養し、MICの測定は、35℃で2日間培養した。

【0023】

〔試験例3；緑膿菌に対するMICの評価〕

緑膿菌として *Pseudomonas aeruginosa* IF013275（緑膿菌）を用い、香料成分としてチモール、オイゲノール、酢酸イソボルニル、酢酸グアヤックの各香料成分について、試験例2と同様に試験を行い、抗菌効果を判定した。結果を表1に示す。

また、得られた1，2-オクタンジオール、チモール及び1，2-オクタンジオールとチモールの等重量混合物の各MICから求めた二元最小発育阻止濃度図の結果を図2に示す。

【0024】

〔試験例4；大腸菌に対するMICの評価〕

大腸菌として *Escherichia coli* IF03972（大腸菌）を用い、香料成分としてシトロネロール、 β -ピネン、酢酸イソボルニル、酢酸グアヤックの各香料成分について、試験例2と同様に試験を行い、抗菌効果を判定した。結果を表1に示す。

【0025】

【表1】

香料成分	C.albicans	S.aureus	P.aeruginosa	E.coli
チモール	○	○	○	×
オイゲノール	○	○	○	×
シトロネラール	○	○	×	×
酢酸テルピニル	○	○	×	×
シトロネロール	○	○	×	○
β-ピネン	○	○	×	△
酢酸イソボルニル	×	○	×	×
酢酸グアヤック	×	○	×	×

【0026】

表1の結果から、1，2-アルカンジオールと特定の香料成分とを併用すると、1，2-アルカンジオールが本来有する抗菌活性を増強することが分かる。

【0027】

以下、本発明に係る化粧品、医薬品、食品の処方例を示す。尚、含有量は重量％である。

＜処方例1：保湿クリーム＞

モノラウリン酸デカグリセリル	1.0
モノステアリン酸POE(15)グリセリル	1.0
水素添加大豆リン脂質	1.0
ステアリン酸	4.0
セタノール	2.0
ベヘニルアルコール	2.0
パラフィン	3.0
スクワラン	12.0
ホホバ油	4.0
メチルポリシロキサン	0.2
1，3-ブチレングリコール	3.0

L-アルギニン	0. 1
キサンタンガム	0. 0 0 1
1, 2-オクタンジオール	0. 2 5
オイゲノール	0. 1
精製水	適 量
合 計	1 0 0. 0 重量%

【0 0 2 8】

<処方例2：親水性軟膏>

アスコルビン酸	0. 5
ポリオキシエチレンセチルエーテル	2. 0
水素添加大豆リン脂質	1. 0
ステアリン酸	4. 0
グリセリンモノステアレート	1 0. 0
流動パラフィン	1 0. 0
ワセリン	4. 0
セタノール	5. 0
プロピレングリコール	5. 0
1, 2-ヘキサンジオール	0. 5
シトロネラル	0. 2
精製水	適 量
合 計	1 0 0. 0 重量%

【0 0 2 9】

<処方例3：飲料>

ブドウ糖液糖	3 3. 0
グレープフルーツ果汁	6 4. 0
1, 2-ペンタンジオール	0. 5
シトロネロール	0. 0 1
香料	0. 5
酸味料	適 量

合 計

100.0重量%

【0030】

【発明の効果】

以上詳述した如く、本発明は少なくとも炭素数5～10の1，2－アルカンジオールから選択される1種以上と、チモール、オイゲノール、シトロネラール、酢酸テルピニル、シトロネロール、 β －ピネンからなる群から選択される1種以上とが組み合わされてなることを特徴とする防腐殺菌剤であるから、1，2－アルカンジオールが本来有する抗菌活性を増強することができると共に、その特有の原料臭をマスキングすることができる。

また、本発明の防腐殺菌剤は化粧品、医薬品、食品に好適に配合することができる、安全性の高い組成物を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

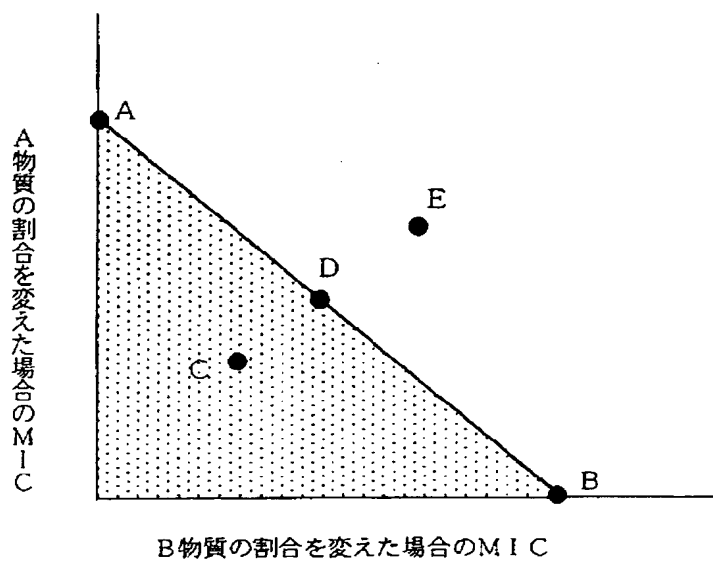
二種類の物質を配合した場合の作用効果を判定する二元最小発育阻止濃度を示す図である。

【図2】

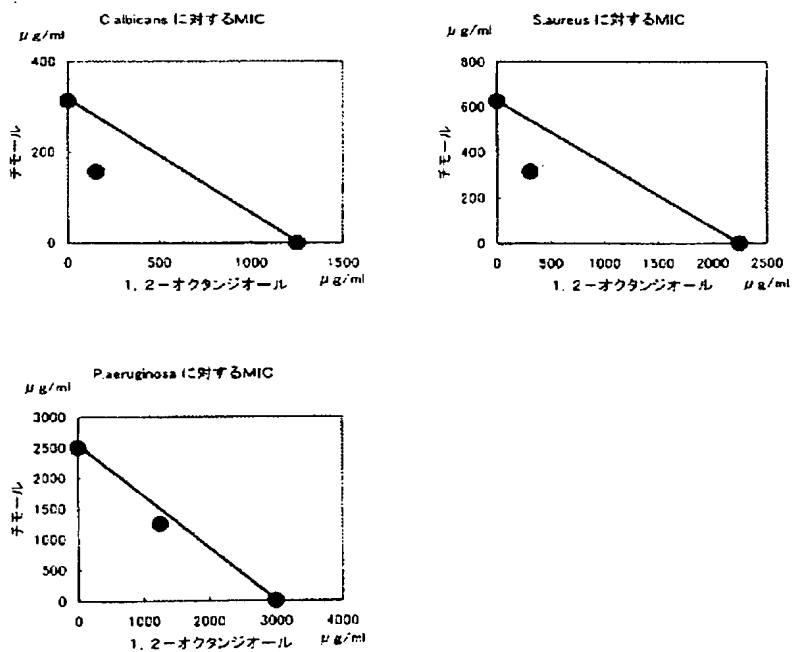
1，2－オクタジオール及びチモールの二元最小発育阻止濃度を示す図である。

【書類名】 図面

【図 1】



【図 2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 炭素数5～10の1，2－アルカンジオールと特定の香料成分とを配合することにより、1，2－アルカンジオールが本来有する抗菌活性を増強することのできる防腐殺菌剤並びに該防腐殺菌剤を配合した化粧品、医薬品及び食品を提供することにある。

【解決手段】 少なくとも炭素数5～10の1，2－アルカンジオールから選択される1種以上と、チモール、オイゲノール、シトロネラール、酢酸テルピニル、シトロネロール、 β －ピネンからなる群から選択される1種以上とが組み合わされてなることを特徴とする防腐殺菌剤とする。

【選択図】 なし